Aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. Bürgin)

PAPIERCHROMATOGRAPHISCHE TRENNUNGEN IN DREI STOFFGRUPPEN DES PHARMAZEUTISCH-CHEMISCHEN ANALYSENGANGES UND IDENTIFIZIERUNG DER ISOLIERTEN ARZNEISTOFFE MIT HILFE VON MIKROMETHODEN

INAUGURAL-DISSERTATION

der Medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Würde eines Doctor pharmaciae

Vorgelegt von
Peter Fischer
von Utzenstorf (Bern)

Gekürzte, von der Medizinischen Fakultät genehmigte Fassung.
Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind in der Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich

Buchdruckerei Otto Scheidegger - Burgdorf 1957

Aus dem pharmazeutischen Institut der Universität Bern
(Direktor: Prof. Dr. A. Bürgin)

PAPIERCHROMATOGRAPHISCHE TRENNUNGEN IN DREI STOFFGRUPPEN DES PHARMAZEUTISCH-CHEMISCHEN ANALYSENGANGES UND IDENTIFIZIERUNG DER ISOLIERTEN ARZNEISTOFFE MIT HILFE VON MIKROMETHODEN

INAUGURAL-DISSERTATION

der Medizinischen Fakultät der Universität Bern
zur Erlangung der Würde eines Doctor pharmaciae

Vorgelegt von
Peter Fischer
von Utzenstorf (Bern)

Gekürzte, von der Medizinischen Fakultät genehmigte Fassung.
Mikrofilmkopien der ungekürzten Dissertation sind in der Stadt- und Hochschulbibliothek Bern erhältlich

Buchdruckerei Otto Scheidegger - Burgdorf 1957

Von der Medizinischen Fakultät auf Antrag des Herrn Prof. Dr. A. Bürgin zum Druck als Dissertation genehmigt.

Bern, den 13. 6. 56

Der Dekan der Medizinischen Fakultät:
PROF. DR. W. WILBRANDT

Meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. A. Bürgin, unter dessen Leitung diese Dissertation ausgeführt wurde, danke ich herzlich für die unermüdliche Förderung und Unterstützung, die er dieser Arbeit ständig angedeihen liess.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547619_0033

Zusammenfassung

Es wurden Methoden ausgearbeitet, um die in den Ausschüttelungen **SChl** und **WChl** (schwefelsaure Chloroformausschüttelung und weinsaure Chloroformausschüttelung, enthaltend: Purine, Pyrazolonderivate, Nikotinsäurederivate, Opiumalkaloide, Colchicin und Orthoform E.M.) sowie **PB** (Phenolbasen = ammonialkalische Chloroform-Isopropanolausschüttelung, enthaltend: Morphin und Derivate, Oxychinolin und Pilocarpin) des Analysenganges von **Mühlemann** und **Bürgin** anfallenden Arzneistoffe zu trennen und einzeln zu bestimmen.

Als Verfahren zur Trennung der Stoffe wählten wir die aufsteigende Papierchromatographie. Mit Lösungsmitteln, welche Butanol, Salzsäure und Petroläther oder Butanol, Salzsäure und Wasser enthalten, erzielten wir gute Resultate, wenn wir mit Kaliumchlorid imprägniertes hartes Filterpapier verwendeten.

Die von uns entwickelte, äusserst einfache Apparatur, welche in jedem Apothekerlaboratorium ohne Mühe zusammengestellt werden kann, besteht aus einem hohen, mit Kork verschlossenen Messzylinder, in den ein vorbereiteter Papierstreifen eingehängt wird.

Die aus dem Chromatogramm isolierten und mit einer Jodjodplatinlösung entwickelten Verbindungen liessen sich auf verschiedene Weise mikrochemisch bestimmen. Bei einer Anzahl von Stoffen gelang es, sie durch direkte Sublimation aus dem entwickelten Papier oder durch alkalische Spaltung aus dem Jodoplatinat und anschliessende Sublimation, Destillation oder Wasserdampfdestillation zu regenerieren und in ihrer ursprünglichen Form zu isolieren. Andere Verbindungen konnten als Jodoplatinate isoliert und bestimmt werden. Zwei Stoffe (die wasserlöslichen Theophyllinderivate) liessen sich nur durch Sublimation, und ein dritter (Colchicin) nur durch Extraktion aus dem unentwickelten Papier herausholen.

Die Bestimmung der isolierten reinen Verbindungen oder der Derivate erfolgte durch den Schmelzpunkt oder durch die eutektische Temperatur mit einer zugemischten Testsubstanz nach **Kofler**.

Die meisten der von uns untersuchten Substanzen liessen sich noch in Mengen von 10 Gamma chromatographisch nachweisen und mikrophysikalisch bestimmen. Es hängt von der Zusammensetzung des Arzneigemisches ab, in welchem Mengenverhältnis die Stoffe noch nebeneinander identifiziert werden können. Im Mengenverhältnis 1:10 lassen sich zwei Stoffe mit Sicherheit nebeneinander ermitteln.

Für alle untersuchten Verbindungen wurden Mikroreaktionen angegeben, welche es in den meisten Fällen gestatten, eine Verbindung von allen andern, die in derselben Ausschüttelung anfallen, zu unterscheiden. Mit Sicherheit gelingt dies nur, wenn nur ein einziger Stoff in der Ausschüttelung vorhanden ist. Alle Störungsmöglichkeiten sind bei der Besprechung der einzelnen Stoffe angegeben worden. Die Mikroreaktion dient als Hilfsmittel zur Sicherung eines mikrophysikalischen Befundes.

Curriculum vitae

Ich wurde am 29. Oktober 1928 in Burgdorf geboren, besuchte dort die Primarschule, das Progymnasium und das Gymnasium, das ich nach bestandener Matura im Jahre 1947 verliess, um mich an der naturwissenschaftlich-philosophischen Fakultät der Universität Bern zu immatrikulieren.

Nach drei Semestern bestand ich die naturwissenschaftliche Prüfung für Apotheker und war anschliessend während eineinhalb Jahren als Praktikant in zwei Apotheken der Stadt Bern tätig. Nach dem darauffolgenden Assistentenexamen verbrachte ich mein Assistentenjahr in der Kantonsapotheke Zürich und in der Grossen Apotheke Burgdorf. Die vier Fachsemester absolvierte ich am pharmazeutischen Institut der Universität Bern und schloss sie im Oktober 1953 mit dem Staatsexamen ab. Seither bin ich am selben Institut als Assistent tätig und führte während dieser Zeit die vorliegende Arbeit durch.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

Seite

1. Problemstellung 1
2. Verwendete Methoden 3
3. Grundlagen der von uns verwendeten Methoden 4
   a) Papierchromatographie 4
   b) Mikrosublimation 12
   c) Physikalische Mikromethoden 14
   d) Mikroreaktionen 18

Eigene Versuche. Allgemeiner Teil

1. Papierchromatographie 24
   a) Apparatur 24
   b) Vorbehandlung des Papiers 26
   c) Wahl des Lösungsmittels 26
   d) Temperatur 32
   e) Zeit 32
   f) Auftragen der Substanzen 32
   g) Entwickeln der Flecke 33
   h) Empfindlichkeit des Nachweises in Kombinationspräparaten 36
2. Bestimmung der Stoffe aus dem Chromatogramm 36
   a) Sublimation und Extraktion 36
   b) Bestimmung der isolierten Verbindungen 38
3. Mikroreaktionen, Farbreaktionen 41
4. Zusammenstellung der Methoden 44

Eigene Versuche. Spezieller Teil

Besprechung der einzelnen Stoffe 46
Coffein 46
Theobromin 48
Theophyllin 49
Chlortheophyllin 50
Oxyaethyltheophyllin 51

Dihydroxypropyltheophyllin 52
Papaverin 53
Narkotin 55
Narcein 56
Colchicin 58
Antipyrin 59
Dimethylaminoantipyrin 61
Nicotylamid 62
Nicotinsäurediaethylamid (Nicaethamid) 63
Isonicotinsäurehydrazid (Rimifon E. M. 64
m-Amino-p-oxybenzoesäuremethylester (Orthoform E. M.) 65
Oxychinolin 66
Morphinhydrochlorid 68
Dihydromorphinonhydrochlorid (Dilaudid E. M.) 69
1,3-Oxy-n-methylmorphinanhydrochlorid (Dromoran E. M.) 71
1-Methyl.4-(m-oxy-phenyl-7-piperidin)-4-aethylketon-hydrochlorid (Cliradon E. M.) 72
Pilocarpinhydrochlorid 73

Ergebnisse aus durchgeführten Analysen

1. Analyse (Stoffe der schwefel- und weinsauren Chloroformausschüttelung) 75
2. Analyse (Stoffe der schwefel- und weinsauren Chloroformausschüttelung) 77
3. Analyse (Phenolbasen)

Zusammenfassung 81

Literaturverzeichnis 83